

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

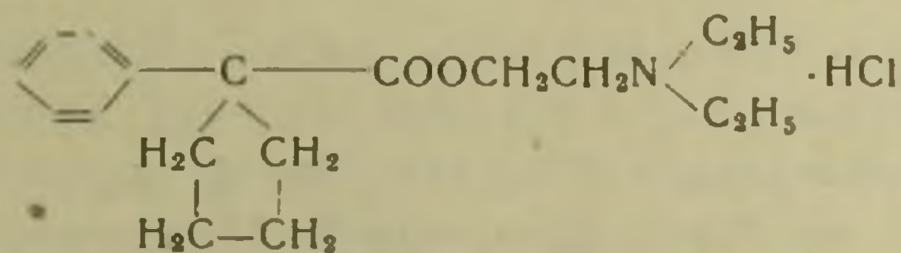
А. Л. Мнджоян, академик АН Армянской ССР, Г. Т. Татевосян и  
 С. Г. Агбальян

Исследование в области производных замещенных  
 уксусных кислот

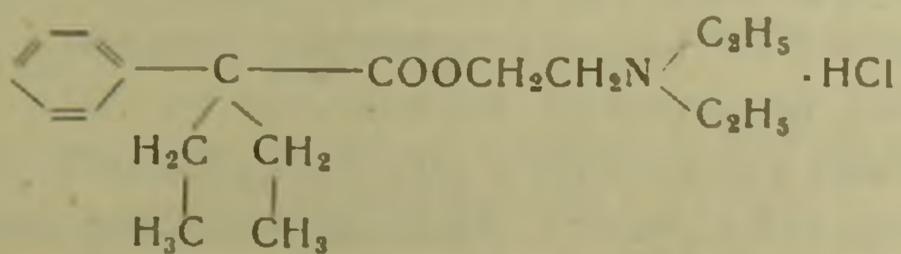
Сообщение IX.  $\beta$ -Диалкиламиноэтиловые и  $\gamma$ -диалкиламинопропиловые  
 эфиры диалкилфенилуксусных кислот

(Представлено 25. II. 1957)

Доменьоз с сотрудниками (1) выявили высокую спазмолитиче-  
 скую активность хлоргидрата диэтиламиноэтилового эфира 1-фенилци-  
 клопентан-1-карбоновой кислоты (пентафен или парпанит)

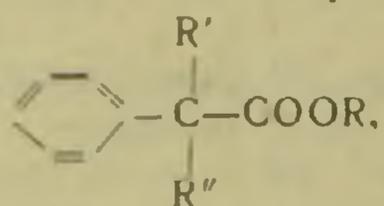


Пентафен, как весьма эффективный спазмолитик, нашел приме-  
 нение для лечения паркинсонизма, язвы желудка и других заболе-  
 ваний. Однако пентафен и другие применяемые сейчас спазмоли-  
 тики не лишены нежелательных побочных эффектов, что и приво-  
 дит к необходимости изыскания новых спазмолитических средств.  
 Позже Джессен и др. (2) синтезировали несколько аминоэфиров трех-  
 замещенных уксусных кислот (диметил- и диэтиламиноэтиловые эфиры  
 диметил-, метилэтил- и диэтилфенилуксусных кислот), предполагая, что  
 разрыв циклопентанового кольца в пентафене не окажет существен-  
 ного влияния на активность. Согласно данным этих авторов, хлоргидрат  
 диэтиламиноэтилового эфира диэтилфенилуксусной кислоты, который  
 является аналогом пентафена с разомкнутым циклопентановым коль-  
 цом, оказался очень активным.



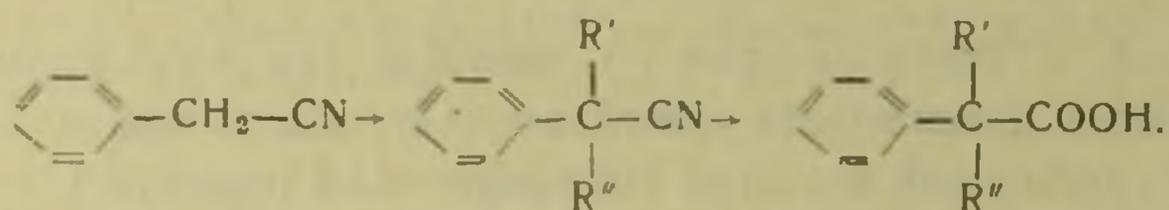
Кроме аминоэфиров трехзамещенных диалкилфенилуксусных кислот, спазмолитической активностью обладают также алифатические трехзамещенные уксусные кислоты (3) и их амиды (4), имеющие в молекуле 12—17 атомов углерода.

Отдельные данные о высокой спазмолитической активности различных производных трехзамещенных уксусных кислот побудили нас синтезировать, с целью получения новых спазмолитиков, аминоэфиры гомологического ряда диалкилфенилуксусных кислот

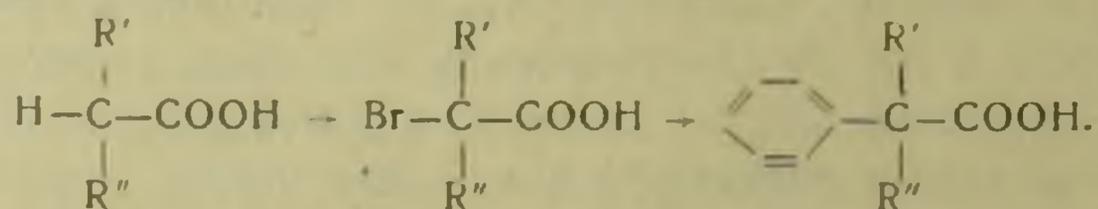


где R' и R'' изменяются от метила до нормального бутила включительно. Изучение этих препаратов позволит выяснить связь между строением диалкилфенилуксусных кислот, структурой аминокислотного остатка и спазмолитической активностью соединений этого ряда.

Как известно, диалкилфенилуксусные кислоты можно получить алкилированием бензилцианида в присутствии амида натрия (5) с последующим омылением образующихся диалкилфенилацетонитрилов.



Нитрилы этого типа, особенно высшие, омыляются довольно трудно как щелочными, так и кислыми агентами. Учитывая трудности алкилирования бензилцианида и последующего гидролиза нитрилов до кислот, мы решили выяснить возможность применения способа, разработанного Валлахом (6) для получения диметилфенилуксусной кислоты и заключающегося во взаимодействии α-бромизомасляной кислоты с бензолом в присутствии хлористого алюминия, в синтезе гомологического ряда диалкилфенилуксусных кислот. Синтез был осуществлен по следующей схеме:

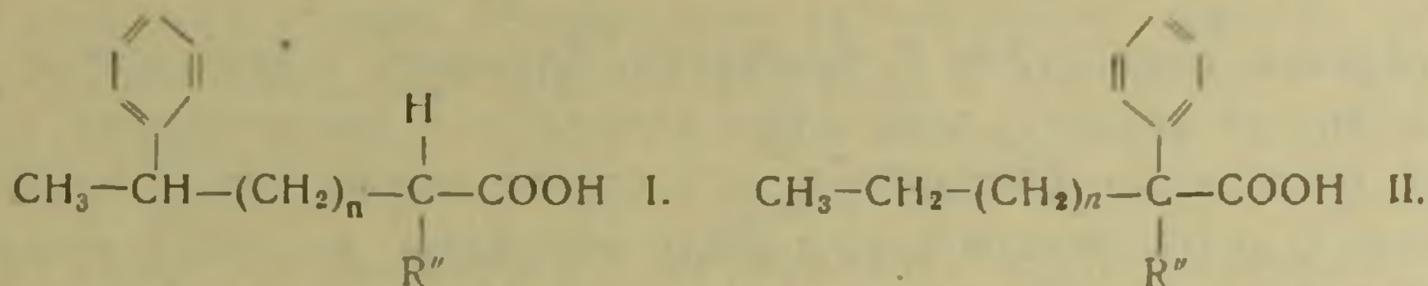


Исходные диалкилуксусные кислоты были получены из соответствующих двухзамещенных малоновых эфиров. Диалкилбромуксусные кислоты были получены бромированием диалкилуксусных кислот по методу Зеллинского-Фольгарда (7), хотя обычно их получали [бромированием диалкилуксусных или диалкилмалоновых кислот в жестких условиях (под давлением и температурах порядка 160—180° (8-9)). Выходы полученных бромкислот изменяются от 70% до 90%.

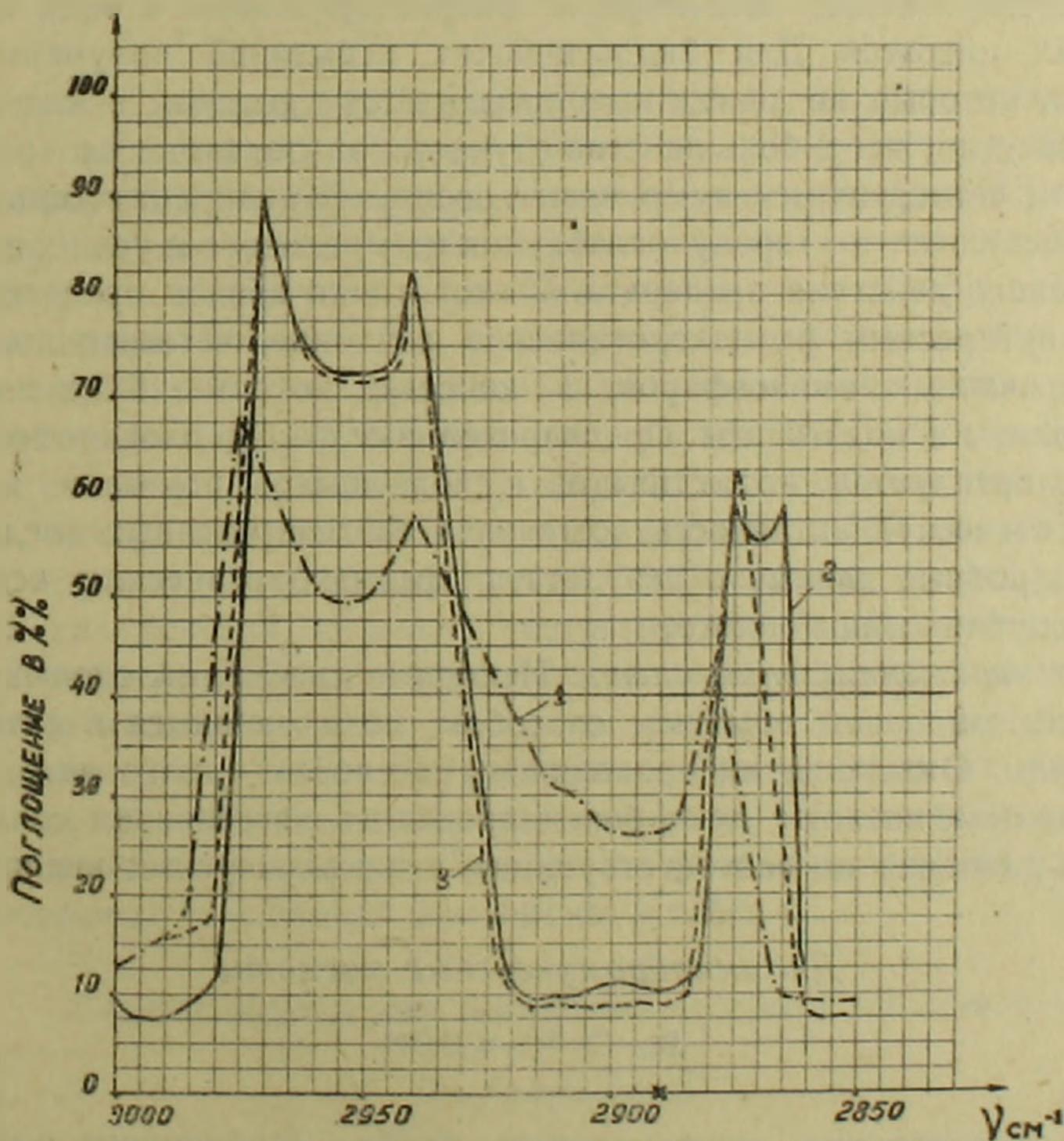
Синтезированные бромкислоты конденсировались с бензолом в условиях реакции Фриделя-Крафтса. Выходы диалкилфенилуксусных кис-

лот уменьшаются с увеличением молекулярного веса от 60% до 35%. Кислоты являются густыми, высококипящими жидкостями, за исключением кристаллических диметил- и метилэтилфенилуксусных кислот.

Согласно имеющимся литературным данным, атом галоида в  $\alpha$ -галондокислотах под действием хлористого алюминия мигрирует в положение, наиболее отдаленное от карбоксила<sup>(10)</sup>. И в данном случае не была исключена возможность миграции атома брома в диалкилбромуксусных кислотах и, следовательно, образования двухзамещенных уксусных кислот (I), вместо ожидаемых трехзамещенных (II).

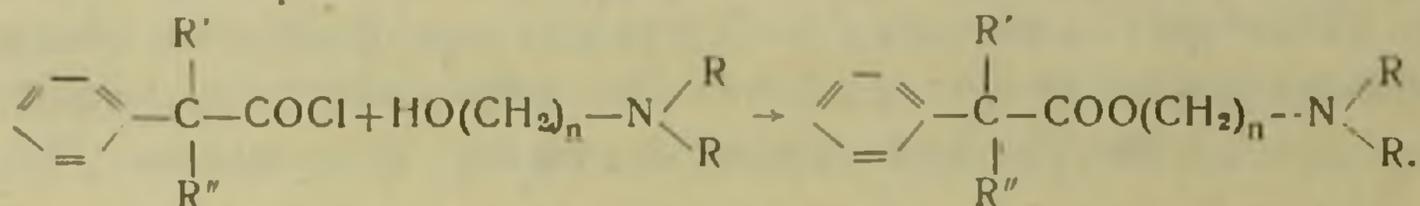


Строение синтезированных нами трехзамещенных уксусных кислот было подтверждено спектральным анализом их этиловых эфиров. В инфракрасных спектрах не найдено полос поглощения, характерных для  $-\text{C}-\text{H}$  связи ( $2890 \text{ см}^{-1}$ ). Изучение спектров комбинационного рассеяния подтверждает данные инфракрасной спектроскопии.

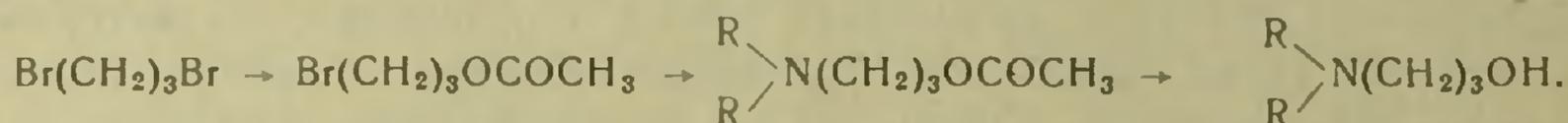


Инфракрасные спектры этиловых эфиров диэтил-(1) дипропил-(2) и дибутилфенилуксусных (3) кислот

Джессен с сотрудниками (2) получали аминоэфиры трехзамещенных уксусных кислот взаимодействием натриевых или серебряных солей с диалкиламиноэтилхлоридами, либо хлорангидридов кислот с диалкиламиноэтанолами в пиридине. Аминоэфиры, описанные в настоящей работе, получены реакцией между хлорангидридами и аминоспиртами, взятыми в молярных соотношениях 1:1,2 в абсолютном бензоле.



Хлорангидриды образуются с выходами, близкими к количественным, при действии на кислоты хлористым тионилем и представляют собою довольно подвижные бесцветные или слегка окрашенные жидкости. β-Диметил- и диэтиламиноэтаноламы были получены из окиси этилена и вторичных аминов. γ-Диметил- и диэтиламинопропаноламы, необходимые для получения аминоэфиров, были синтезированы по следующей схеме:



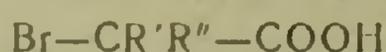
Все синтезированные аминоэфиры охарактеризованы в виде кристаллических цитратов. Для биологических испытаний получены хлоргидраты, которые не всегда кристаллизуются, выпадая в виде масел.

Известно, что в большинстве случаев при переходе от третичных аминов к четвертичным аммониевым солям фармакологические свойства изменяются в сторону ослабления центрального и усиления периферического действия препарата. С этой точки зрения представлялось весьма интересным фармакологическое изучение четвертичных солей синтезированных аминоэфиров, в качестве которых были получены иодметилаты и иодэтиллаты. Предварительные фармакологические испытания хлоргидратов, иодметилатов и иодэтилатов показали высокую спазмолитическую активность всего ряда синтезированных соединений.

Подробные данные о результатах фармакологических испытаний будут опубликованы позже.

*Экспериментальная часть.* Исходные диалкилмалоновые эфиры были синтезированы обычным способом, по имеющимся в литературе методикам. Омыление их проводилось раствором едкого натра. Диалкилмалоновые кислоты декарбоксилировались нагреванием при атмосферном давлении до соответствующих диалкилуксусных кислот.

### Диалкилбромуксусные кислоты



В однолитровую круглодонную колбу, снабженную капельной воронкой и обратным холодильником, помещают 1,5 моля диалкилуксусной кислоты и 0,5 г-атома красного фосфора. Смесь нагревают

на водяной бане, а затем медленно прикапывают 3 моля брома. Если реакционная смесь после прибавления всего количества брома обесцветится, то прибавляют еще 10—15 мл брома до появления стойкой окраски и нагревают еще 3—4 часа. На следующий день реакционную смесь маленькими порциями вносят в двухлитровую колбу, содержащую литр кипящей воды, и энергично перемешивают для разложения бромангида. Замечено, что с утяжелением алкильных радикалов разложение происходит труднее и для завершения реакции необходимо кипячение с водой в течение 1—2 часов.

После охлаждения бромкислоту экстрагируют эфиром, промывают экстракт небольшим количеством воды и высушивают прокаленным сульфатом натрия. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. В таблице 1 приведены выходы и физикохимические свойства полученных бромкислот, представляющих собою густые, бесцветные жидкости, вызывающие при попадании на кожу сильное раздражение.

### Диалкилфенилуксусные кислоты



В круглодонную колбу, снабженную механической мешалкой и обратным холодильником, помещают 0,65 моля диалкилбромуксусной кислоты, растворенных в 600 мл абсолютного бензола. Реакционную колбу охлаждают ледяной водой и при перемешивании вносят маленькими порциями 175 г хлористого алюминия, после чего колбу нагревают на водяной бане 15 часов. Для разложения комплекса колбу охлаждают ледяной водой и осторожно прикапывают сначала воду, а затем разбавленную (1:1) соляную кислоту до растворения осадка. Бензольный слой отделяют от водного, промывают его разбавленной соляной кислотой, водой, а затем взбалтывают дважды с 100 мл 20%-ного раствора едкого натра. Водный слой, содержащий натриевую соль диалкилфенилуксусной кислоты, экстрагируют эфиром для удаления примесей, нерастворимых в щелочах, а затем подкисляют соляной кислотой до кислой реакции на конго.

Выделившееся масло экстрагируют эфиром, эфирные растворы высушивают прокаленным сернокислым натрием. Остаток после отгонки эфира перегоняют в вакууме. Выходы и физикохимические свойства синтезированных соединений приведены в табл. 2.

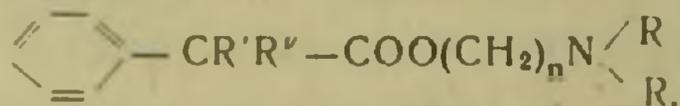
### Хлорангидриды диалкилфенилуксусных кислот



В круглодонную колбу помещают раствор 0,25 моля диалкилфенилуксусной кислоты в 100 мл абсолютного бензола и 0,3 моля хлори-

стого тионила. Смесь нагревают на водяной бане с обратным холодильником 8 часов, отгоняют бензол в вакууме водоструйного насоса, добавляют 50 мл абсолютного бензола, отгоняют его, а остаток переносят в колбу Кляйзена и перегоняют в вакууме. Выходы и физикохимические свойства хлорангидридов сведены в табл. 3.

### *Диалкиламиноалкиловые эфиры диалкилфенилуксусных кислот*



В круглодонную колбу помещают 0,05 моля хлорангидрида диалкилфенилуксусной кислоты в 100 мл абсолютного бензола. К этой смеси осторожно прибавляют 0,06 моля диалкиламиноалкилового спирта в 50 мл абсолютного бензола. Реакционную смесь нагревают с обратным холодильником на водяной бане 8—10 часов, после чего обрабатывают насыщенным раствором соды до растворения образовавшегося осадка и экстрагируют эфиром. Экстракт высушивают прокаленным сульфатом натрия, отгоняют растворитель, а остаток перегоняют в вакууме. Выходы и физикохимические свойства полученных аминоэфиров приведены в табл. 4, 5, 6, 7.

*Цитраты* синтезированных аминоэфиров получены взаимодействием эфирных растворов аминоэфиров и лимонной кислоты. Все они представляют собою белые кристаллические вещества.

*Хлоргидраты* получены взаимодействием эфирных растворов аминоэфиров с разбавленным эфирным раствором хлористого водорода. Хлоргидраты — белые кристаллические вещества, некоторые из них сильно гигроскопичны.

*Иодметилаты и иодэтилаты* всех синтезированных аминоэфиров получены взаимодействием эфирных растворов аминоэфиров с иодистым метилом или иодистым этилом. Четвертичные соли представляют собой кристаллические вещества либо масла, трудно растворимые в воде.

#### *Выводы*

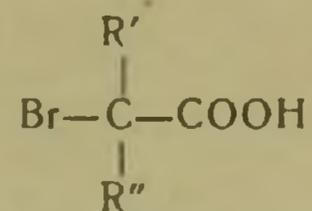
1. Показано, что описанный в литературе синтез диметилфенилуксусной кислоты может быть использован в качестве общего способа получения диалкилфенилуксусных кислот, в большинстве своем описываемых впервые.

2. Конденсацией хлорангидридов синтезированных диалкилфенилуксусных кислот с  $\beta$ -диалкиламиноэтанолами и  $\gamma$ -диалкиламинопропанолами получен ряд новых аминоэфиров, охарактеризованных в виде хлоргидратов, цитратов и четвертичных солей.

3. Предварительные фармакологические испытания солей показали высокую спазмолитическую активность всего ряда синтезированных соединений.

Институт тонкой органической химии  
Академии наук Армянской ССР

Таблица 1



R'	R''	Выход в %	Точка кипения в °C	Давление в мм	d <sub>4</sub> <sup>20</sup>	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	MR <sub>D</sub>		Анализы в %		*
							вычислено	найдено	Br		
									вычислено	найдено	
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	68,0	112	15					45,43	45,15	*
CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	77,4	108—110	6	1,4701	1,4768	31,69	34,77	45,15	44,05	*
CH <sub>3</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	85,0	112—116	7	1,3590	1,4703	39,21	40,06	40,98	40,81	*
CH <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	73,0	128—130	5	1,3246	1,4730	43,93	44,27	38,23	37,80	
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	82,0	109—112	5	1,4390	1,4790	39,21	38,44	40,98	41,25	*
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	73,3	125—130	5	1,3562	1,4775	43,83	49,60	38,23	38,31	*
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	87,5	130—132	6—7	1,2978	1,4768	48,45	48,55	35,82	35,71	*
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	80,0	126—130	5	1,3073	1,4760	48,45	48,13	35,82	35,58	
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	80,5	130—133	3	1,2693	1,4710	53,06	52,65	33,72	33,31	
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	80,0	135—140	5	1,1623	1,4680	57,68	60,05	31,82	31,90	*

\*) В этой и последующих таблицах звездочкой обозначены известные вещества.

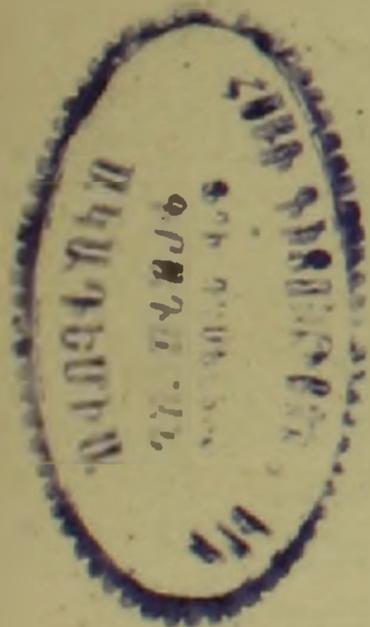
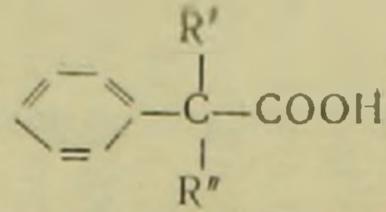
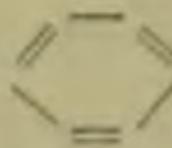


Таблица 2



R'	R''	Выход в %	Точка кипения в °C	Давление в мм.	d <sub>4</sub> <sup>20</sup>	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	MR <sub>D</sub>		Анализ в %				
							вычислено	найдено	С		Н		
									вычислено	найдено	вычислено	найдено	
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	60,0	160	15					73,18	72,95	7,37	7,65	*
CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	46,2	164—165	11					74,13	74,25	7,91	8,15	*
CH <sub>3</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	34,1	148	3	1,0406	1,5090	55,55	55,15	74,98	74,78	8,39	8,54	
CH <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	33,9	162—164	7	1,0206	1,5082	60,17	60,24	75,68	75,55	8,79	8,46	
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	49,8	153—155	5	1,0358	1,5032	55,55	55,47	74,98	75,16	8,39	8,16	*
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	43,0	151—154	3	1,0211	1,5035	60,17	59,75	75,68	75,58	8,79	8,92	
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	46,0	156—158	4	1,0063	1,5025	64,79	64,40	76,32	76,23	9,15	9,09	
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	36,2	167	5	1,0063	1,5010	64,79	64,49	76,32	76,14	9,15	8,91	
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	44,4	160	3	0,9960	1,5010	69,41	69,40	77,35	77,15	9,47	9,76	
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	35,0	170	4	0,9837	1,4985	74,02	74,04	79,96	79,81	10,07	9,79	



R'	R''	Выход в %	Точка кипения в °C	Давление в мм
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	93,4	111—114	7—8
CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	94,0	104	4
CH <sub>3</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	97,1	108—109	6
CH <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	92,0	120—122	6
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	94,0	113—115	8
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	90,5	107—109	5
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	90,0	134—135	7
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	90,0	138	7
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	92,3	145	5
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	96,5	140—142	3

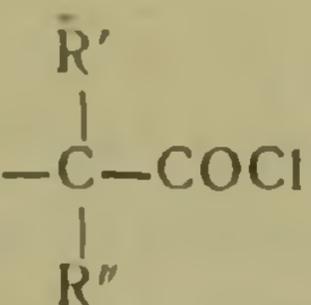
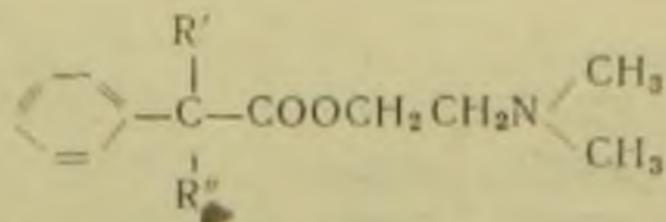


Таблица 3

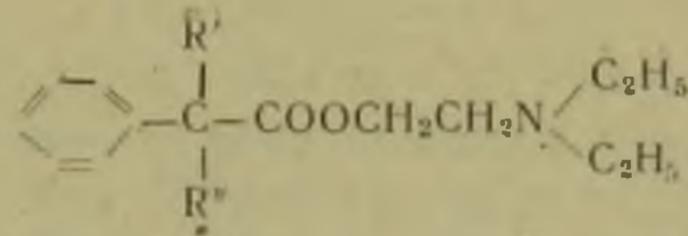
$d_4^{20}$	$n_D^{20}$	$MR_D$		Анализ в %		
		вычислено	найдено	Cl		
				вычислено	найдено	
1,1108	1,5126	50,02	49,31	19,57	19,40	*
1,0838	1,5170	51,64	54,89	18,01	17,50	*
1,0590	1,4980	59,26	59,23	16,82	16,79	
1,0476	1,5070	63,88	63,83	15,78	15,40	
1,0399	1,5115	59,26	59,13	16,82	16,42	*
1,0498	1,5075	63,88	63,74	15,78	15,53	
1,0331	1,5030	68,49	68,31	14,86	15,07	
1,0336	1,5030	68,49	68,32	14,86	14,78	
1,0190	1,4990	74,22	73,12	13,91	13,80	
1,0100	1,5000	77,73	77,62	13,28	12,98	

Таблица 4



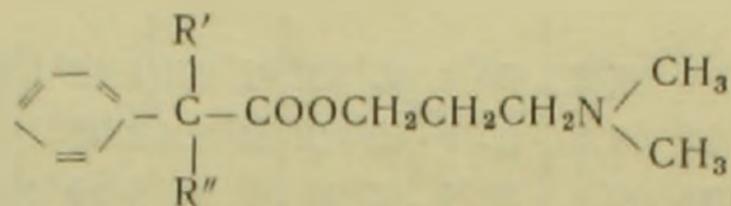
R'	R''	Выход в %	Точка кипения в °С	Давление в мм	d <sub>4</sub> <sup>20</sup>	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	MR <sub>D</sub>		Анализ в %						Температура плавления солей в °С			
							Вычислено	найдено	N		C		H		хлорид-ратов	норме-тилатов	нодэти-латов	цитратов
									вычис-лено	найдено	вычис-лено	найдено	вычис-лено	найдено				
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	61,5	122	5	1,0027	1,4950	68,84	68,43	5,95	6,34	71,03	71,24	9,00	9,29	101	131	150	93
CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	63,1	132	4	0,9910	1,4938	73,47	73,21	5,62	5,48	72,25	71,81	9,29	9,31	93—94	129	—	101
CH <sub>3</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	73,0	147	4	0,9779	1,4882	78,08	77,61	5,32	5,12	72,57	72,63	9,56	9,69	—	107	—	106—107
CH <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	80,0	153—154	6	0,9728	1,4893	82,69	82,32	5,05	4,82	73,00	73,30	9,81	9,77	—	92	—	—
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	77,3	145—148	4	0,9803	1,4913	78,08	77,83	5,32	5,38	72,57	73,00	9,6	9,19	129	133	—	—*
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	77,8	148—149	4	0,9698	1,4893	82,69	82,60	5,05	5,36	73,60	73,44	9,81	10,09	—	—	—	140
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	79,0	160—161	3	0,9500	1,4850	87,37	87,49	4,80	4,61	71,11	73,27	10,03	9,85	—	135	112	115
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	81,1	155—156	4	0,9638	1,4868	87,31	86,93	4,80	5,09	74,11	73,78	10,03	10,00	73	135	117	132
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	79,2	173—174	5	0,9620	1,4850	91,93	91,04	4,58	4,51	71,71	74,58	10,23	10,01	—	—	—	79
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	86,0	179	4	0,9514	1,4862	95,55	95,44	4,38	4,30	75,18	75,24	10,41	10,66	—	101	—	105

Таблица 5



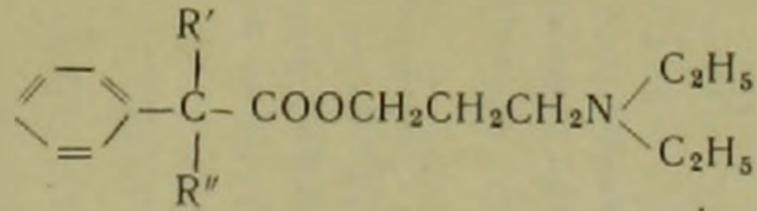
R'	R''	Выход в %	Точка кипения в °C	Давление в мм	d <sub>4</sub> <sup>20</sup>	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	MR <sub>D</sub>		Анализ в %						Температура плавления солей в °C			
							вычислено	найдено	N		C		H		хлорид-ратов	иодметиллатов	иодэтилатов	цитратов
									вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено				
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	68,0	131	4	0,9881	1,4915	78,08	77,24	5,32	5,33	72,57	72,28	9,56	9,54	134	121	148	101*
CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	76,0	152—154	4	0,9814	1,4940	82,69	82,42	5,05	5,01	73,60	73,20	9,81	9,71	—	—	78	99—100*
CH <sub>3</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	79,9	159	5	0,9680	1,4880	87,32	86,64	4,80	4,86	74,11	73,78	10,03	10,11	83	—	96	109—110
CH <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	76,4	183—185	7	0,9630	1,4893	91,93	91,58	4,58	4,01	74,71	74,53	10,23	9,99	—	—	—	113
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	72,0	162—164	5	0,9696	1,4910	87,32	87,19	4,80	5,08	74,11	74,77	10,03	9,83	86	—	103	131*
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	81,5	163—164	5	0,9664	1,4902	91,93	91,41	4,58	4,21	74,71	74,78	10,23	10,21	62	—	—	100
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	85,6	167	4	0,9550	1,4860	96,56	95,95	4,38	4,27	75,18	75,22	10,41	10,53	105—106	—	118	107—109
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	76,5	180—182	4	0,9559	1,4850	96,56	96,21	4,38	4,56	75,18	75,00	10,41	10,42	107—103	—	115	108
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	82,6	183	5	0,9556	1,4868	101,17	100,02	4,20	4,07	75,62	75,61	10,58	10,50	—	—	—	138
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	81,5	187—190	5	0,9495	1,4877	105,78	105,38	4,03	3,65	75,77	75,58	10,73	10,71	—	—	—	92

Таблица 6



R'	R''	Выход в %	Точка кипения °C	Давление в мм	d <sub>4</sub> <sup>20</sup>	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	MR <sub>D</sub>		Анализ в %						Температура плавления солей в °C			
							вычислено	найдено	N		C		H		хлорид-ратов	иодметилатов	иодэтилатов	цитратов
									вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено				
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	73,3	129	4	0,9904	1,4915	73,47	72,94	5,62	5,60	72,26	72,37	9,29	9,23	128	110	95	130
CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	77,5	173—174	6-7	0,9828	1,4930	78,08	77,87	5,32	5,25	72,57	72,25	9,56	9,30	113-115	132	—	79—80
CH <sub>3</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	80,1	169	5	0,9696	1,4870	82,69	82,28	5,05	5,17	73,60	73,61*	9,81	10,02	—	82	—	88
CH <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	84,6	186—187	12	0,9172	1,4885	87,32	86,74	4,80	4,56	74,11	74,01	10,03	9,84	—	—	—	91
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	88,9	155—156	4	0,9748	1,4900	82,69	82,26	5,05	4,97	73,60	72,51	9,81	9,72	99—100	128	112	117
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	69,4	178—180	9	0,9668	1,4885	87,32	86,91	4,80	4,87	74,11	73,93	10,03	9,91	—	103	—	111
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	78,0	163—167	6	0,9534	1,4870	91,93	92,12	4,58	4,10	74,71	74,27	10,23	10,32	79	—	—	85
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	83,7	182—183	7	0,9625	1,4870	91,93	91,27	4,58	4,51	74,71	74,78	10,23	10,36	80	116	—	82
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	75,3	180—181	4	0,9505	1,4844	96,55	96,22	4,38	4,55	75,18	75,00	10,41	10,29	—	—	—	—
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	89,7	191	5	0,9479	1,4816	105,78	104,13	4,20	3,92	75,62	75,43	10,58	10,30	—	—	—	81

Таблица 7

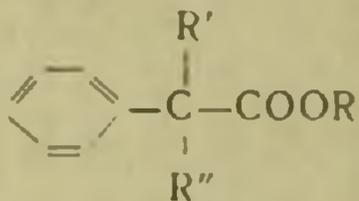


R'	R''	Выход в %	Точка кипения в °C	Давление в мм	d <sub>4</sub> <sup>20</sup>	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	MR <sub>D</sub>		Анализ в %						Температура плавления солей в °C			
							вычислено	найдено	N		C		H		хлорид-ратов	иодметилатов	иодэтилатов	Цитратов
									вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено				
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	75,2	141	4	0,9756	1,4850	82,69	82,05	5,05	4,94	73,60	73,04	9,81	9,92	87 - 88	69	103	97
CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	79,1	181—182	5	0,9812	1,4940	87,36	86,46	4,80	4,32	74,11	73,50	10,03	9,68	85	—	—	100—101
CH <sub>3</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	73,0	175—176	5	0,9624	1,4865	91,93	91,18	4,58	4,47	74,71	74,24	10,29	10,36	—	138	97	86
CH <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	90,5	175—178	5	0,9657	1,4900	96,55	95,64	4,38	3,92	75,18	74,75	10,41	10,24	—	—	—	100
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	73,5	160 - 162	4	0,9756	1,4923	91,93	90,86	4,58	4,70	74,71	74,89	10,23	9,91	—	—	—	102—103
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	86,3	173—175	5	0,9705	1,4904	96,55	95,20	4,38	4,48	75,18	75,11	10,41	10,11	—	—	—	104—105
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	73,4	178—181	4	0,9551	1,4875	101,17	100,49	4,20	3,57	75,52	75,82	10,58	10,61	—	—	—	118
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	81,6	175—176	4	0,9617	1,4888	101,17	100,95	4,20	4,22	75,62	75,51	10,58	10,53	—	—	—	117
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	73,0	189—191	5	0,9490	1,4877	105,78	105,35	4,03	4,01	75,77	75,81	10,73	10,84	—	—	—	—
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	92,1	193—194	4	0,9466	1,4875	110,41	109,93	3,87	3,49	76,41	76,86	10,87	10,81	—	—	—	115

**Հետազոտություններ փոխարկված քաղախաթթուների  
ածանցյալների բճազավառում**

Հաղորդում IX: Դիալկիլֆենիլքաղախաթթուների β-դիալկիլամինոէթիլ և  
γ-դիալկիլամինոպրոպիլ էսթերները

Ծոփոխարկված քաղախաթթուների տարրեր ածանցյալների բարձր սպազմոլիտիկ  
ակտիվության մասին գրականության մեջ եղած առանձին տվյալները մեզ զրգեցին նոր  
սպազմոլիտիկներ ստանալու նպատակով սինթեզել դիալկիլֆենիլքաղախաթթուների հո-  
մոլոգ շարքին պատկանող ամինոէսթերներ, որոնք ունեն հետևյալ ընդհանուր կառուց-  
վածքը՝



որտեղ R' և R'' փոփոխվում են մեթիլ խմբից մինչև նորմալ բուտիլ խումբը ներառյալ:  
Այդ պրեպարատների ուսումնասիրությունը թույլ կտա պարզարանել մոլեկուլի թթվային  
մասի և ամինոսպիրտային մնացորդի կառուցվածքի կապը նշված շարքի միացություն-  
ների սպազմոլիտիկ ակտիվության հետ: Դիալկիլֆենիլքաղախաթթուները, որոնց մեծ  
մասը նկարագրվում է առաջին անգամ, ստացված են դիալկիլբրոմքաղախաթթուների  
և բենզոլի փոխազդեցությամբ ֆրիդել-կրաֆտսի ռեակցիայի պայմաններում:

Մեր կողմից սինթեզված եռփոխարկված քաղախաթթուների կառուցվածքը հաս-  
տատված է նրանց էթիլ էսթերների ինֆրակարմիր սպեկտրների ուսումնասիրության  
միջոցով:

Տվյալ աշխատության մեջ նկարագրված ամինոէսթերներն (աղյուսակ 4, 5, 6, 7)  
ստացված են թթուների բլորանհիդրիդների և ամինոսպիրտների փոխազդեցությամբ:  
Սինթեզված ամինոէսթերները բնութագրված են որպես բյուրեղային ցիտրատներ: Բիո-  
լոգիական փորձարկումների համար ստացված են նկարագրված ամինոէսթերների բլոր-  
հիդրատները, ինչպես նաև նրանց չորրորդային աղերը: Այդ աղերի նախնական ֆարմա-  
կոլոգիական փորձարկումները ցույց տվեցին, որ սինթեզված միացությունները օժտված  
են բարձր սպազմոլիտիկ ակտիվությամբ:

ЛИТЕРАТУРА — Գ Ր Ա Կ Ա Ն Ո Ւ Թ Տ Ո Ւ Ն

<sup>1</sup> P. Доменьоз, Schweiz. med. Wochschr., 76, 1282 (1946). <sup>2</sup> P. A. Джессен, O. Ро-  
зенлунд, E. Гансен, P. Гаммер, Acta chem. Scand., 6, 615 (1952). <sup>3</sup> H. Шпербер,  
Д. Папа, E. Швенк, J. Am. Chem. Soc. 70, 3091 (1948) <sup>4</sup> К. Джункман, Arch. exper.  
Path. pharmacol. 195, 175 (1940). <sup>5</sup> E. Ван-Гевнинген, J. Am. Chem. Soc. 74, 4861  
(1952). <sup>6</sup> A. Валлах, С. 1899, II, 1047 <sup>7</sup> Н. Д. Зелинский, ЖРХО 19, 585 (1887).  
<sup>8</sup> O. Розенлунд, Ber. 42, 4472 (1909). <sup>9</sup> Г. Бекинг, Ann. 204, 23 (1880). <sup>10</sup> К.Д. Неницеску,  
И. Г. Гават, Ann. 519, 268 (1935).